

**Bibliographic Information****Preparation of chiral monophosphites as ligands for asymmetric transition metal-catalyzed hydrogenation.** Reetz, Manfred Theodor; Mehler, Gerlinde; Meiswinkel, Andreas.

(Studiengesellschaft Kohle m.b.H., Germany). PCT Int. Appl. (2001), 36 pp. CODEN: PIXXD2  
WO 0194278 A1 20011213 Designated States W: CA, JP, US. Designated States RW: AT, BE,  
CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR. Patent written in German.  
Application: WO 2001-EP6344 20010605. Priority: DE 2000-10027505. CAN 136:20159 AN  
2001:904066 CAPLUS (Copyright 2003 ACS)

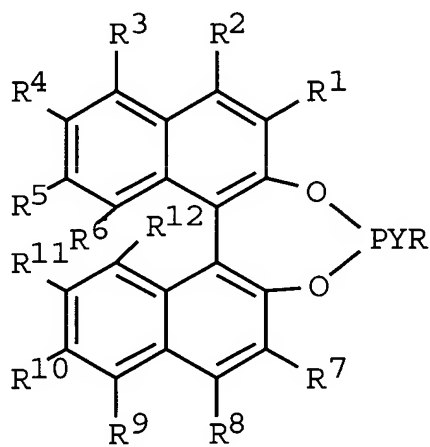
**Patent Family Information**

<u>Patent No.</u> <u>No.</u>	<u>Kind</u> <u>Date</u>	<u>Date</u>	<u>Application</u>
WO 2001094278 2001-EP6344	A1 20010605	20011213	WO
W: CA, JP, US RW: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR			
DE 10027505 2000-10027505	A1 20000606	20011213	DE
EP 1286937 2001-957825	A1 20010605	20030305	EP
R: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LI, LU, NL, SE, MC, PT, IE, FI, CY, TR			
<u>Priority Application</u>			
DE 2000-10027505	A	20000606	
WO 2001-EP6344	W	20010605	

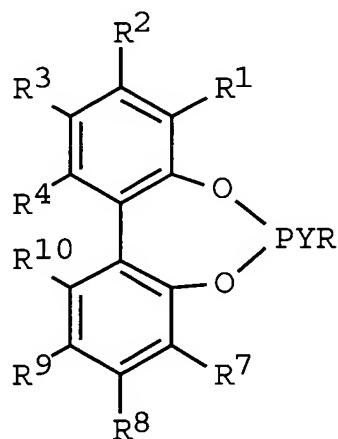
**Abstract**

A process is claimed in which chiral monophosphites and their monothio derivs. I-IV [Y = O, S; R = H, (un)satd. (un)branched C1-50 alkyl, C1-50 aryl or heteroaryl; R1-R12 = H, halo, (un)satd. (un)branched C1-50 alkyl, C1-50 aryl, C1-50 heteroaryl, alkynyl, silyl, NO<sub>2</sub>, CN, ester, carboxyl, carbonyl, amido, amino, OH, alkoxy, sulfide, selenide, where R1-R12 may have further

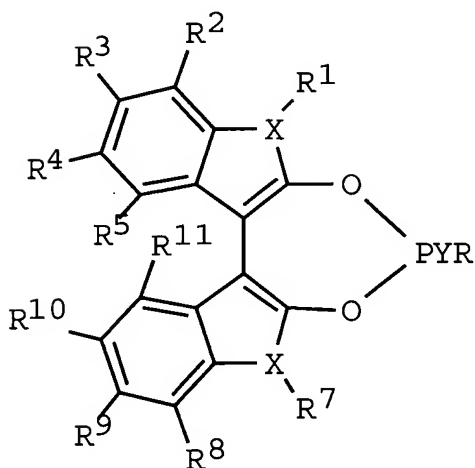
substituents or functionalities; in I or II, 1 or more C atoms in the binaphthyl or biphenyl units may be replaced by Si, O, N, S; X = O, S, N, and for X = O or S the substituents R1 and R7 disappear] are used as ligands for the asym. transition metal-catalyzed hydrogenation, hydroboration and hydrocyanation of prochiral olefins, ketones and imines. Complexes claimed as these catalysts include the Groups VIII and IB transition metals, preferably Rh, Ru, Ir, Ni, Pd and Pt. In an example, catalyst prep'd. in situ from 0.5 mL of a 2 mM soln. of Rh(COD)2BF4 in CH2Cl2 and 0.5 mL 2 mM (S)-I [Y = O; R = (rac)-CHMePh; R1-R12 = H] was used for hydrogenation of 9.0 mL of 0.11 M Me 2-acetamidoacrylate in CH2Cl2 under 1.3 bar H to give 100% (R)-N-acetylalanine Me ester in 99.9% ee.



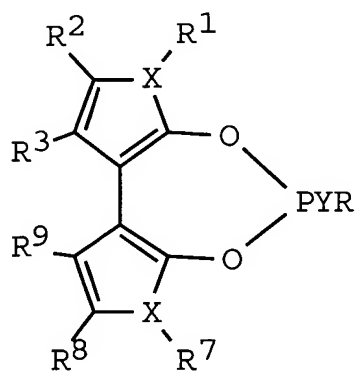
I



II



III



IV

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
13. Dezember 2001 (13.12.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 01/94278 A1

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07B 53/00,  
C07F 9/6574, 9/6571, 15/00, C07C 253/10

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/06344

(22) Internationales Anmeldedatum:  
5. Juni 2001 (05.06.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 27 505.2 6. Juni 2000 (06.06.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE MBH  
[DE/DE]; Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim/Ruhr  
(DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): REETZ, Manfred,

Theodor [DE/DE]; Lembkestrasse 14, 45470 Mül-  
heim/Ruhr (DE). MEHLER, Gerlinde [DE/DE]; Stift-  
strasse 43, 45470 Mülheim/Ruhr (DE). MEISWINKEL,  
Andreas [DE/DE]; Oppspring 77, 45470 Mülheim/Ruhr  
(DE).

(74) Anwälte: VON KREISLER, Alek usw.; Deichmannhaus  
am Hauptbahnhof, 50667 Köln (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): CA, JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE, TR).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.



WO 01/94278 A1

(54) Title: CHIRAL MONOPHOSPHITES AS LIGANDS FOR ASYMETRICAL SYNTHESIS

(54) Bezeichnung: CHIRALE MONOPHOSPHITE ALS LIGANDEN FÜR DIE ASYMMETRISCHE ÜBERGANGSMETALL-  
KATALYSIERTE HYDRIERUNG

(57) Abstract: Certain chiral monophosphites and their monothio derivatives are suitable for use as ligands for the asymmetrical transition metal-catalyzed hydrogenation, hydroboration and hydrocyanation of prochiral olefines, ketones and imines.

(57) Zusammenfassung: Bestimmte chirale Monophosphite und deren Monothioderivate eignen sich als Liganden zur asymmetrischen Übergangsmetall-katalysierten Hydrierung, Hydroborierung und Hydrocyanierung von prochiralen Olefinen, Ketonen und Iminen.

CHIRALE MONOPHOSPHITE ALS LIGANDEN FÜR DIE ASYMMETRISCHE  
ÜBERGANGSMETALL-KATALYSIERTE HYDRIERUNG

Die vorliegende Erfindung beinhaltet den überraschenden Befund, dass bestimmte chirale Monophosphite und deren Monothioderivate ausgezeichnete Liganden bei der asymmetrischen Übergangsmetall-katalysierten Hydrierung, Hydroborierung und Hydrocyanierung von prochiralen Olefinen, Ketonen und Iminen darstellen.

Die katalytische enantioselektive Synthese hat in den letzten 20 Jahren industriell an Bedeutung gewonnen, so z. B. die Übergangsmetall-katalysierte asymmetrische Hydrierung (B. Cornils, W. A. Herrmann, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Wiley-VCH, Weinheim, 1996; R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1994). Als Katalysatoren werden gewöhnlich Rhodium-, Ruthenium- oder Iridium-Komplexe von optisch aktiven Diphosphanen wie BINAP (R. Noyori *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932), DuPHOS (M. J. Burk *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9375), BICP (X. Zhang *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1799) und BPE (M. J. Burk *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 5142) verwendet. Nachteilig bei diesen Systemen ist der relative hohe präparative Aufwand bei der Darstellung und, ggf., der Antipodentrennung der racemischen Liganden sowie die oftmals unzureichende Enantioselektivität, die bei der Katalyse beobachtet wird. Darüber hinaus sind Phosphane oxidationsempfindlich, d. h. sie reagieren relativ leicht mit Luftsauerstoff, was zu einer Zerstörung der Liganden führt. Es ist daher das Ziel der industriellen und akademischen Forschung, neue und besonders leistungsfähige Liganden auf möglichst einfachem Weg herzustellen.

Auch bestimmte chirale Diphosphinite (T. V. RajanBabu, *et. al.*, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6012) und Diphosphonite (M. T. Reetz, A. Gosberg, R. Goddard, S.-H. Kyung, *Chem. Commun. (Cambridge)* **1998**, 2077) wurden als Liganden in der Übergangsmetall-katalysierten Hydrierung eingesetzt. Dagegen ist nur wenig bekannt über chirale Diphosphite als Liganden bei diesen Reaktionen. Einige aus Kohlenhydraten oder Weinsäure abgeleitete Diphosphite führten bei der Rh-katalysierten Hydrierung von prochiralen Olefinen zu schlechten Enantioselektivitäten ( $ee = 1 - 34\%$ ) (H. Brunner *et al.*, *J. Chem. Res. Synop.* **1980**, 76; D. J. Wink *et al.*, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 5006). Dies ist bedauerlich,

denn Phosphite sind bekanntlich deutlich weniger oxidationsempfindlich als Phosphane und müssen infolgedessen nicht ständig unter Luftausschluss, d. h. unter Inertgasbedingungen, gehandhabt werden. Deshalb erschien der Bericht interessant, dass bestimmte aus Dianhydro-D-mannit abgeleitete chirale Diphosphite bei der Rh-katalysierten Hydrierung von prochiralen Olefinen z. T. sehr hohe Enantioselektivitäten liefern (*ee* bis zu 98%) (M. T. Reetz, T. Neugebauer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 134; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 179). Nachteilig ist jedoch der Befund, dass eine so hohe Enantioselektivität die Ausnahme ist, und insbesondere, dass das Dianhydro-D-mannit verhältnismäßig schwer zugänglich und infolgedessen teuer ist.

Diese Nachteile treffen nicht zu auf die vorliegende Erfindung, in der chirale Monophosphite und deren Monothioderivate als Liganden in der asymmetrischen Hydrierung, Hydroborierung und Hydrocyanierung von prochiralen Olefinen, Ketonen und Iminen verwendet werden.

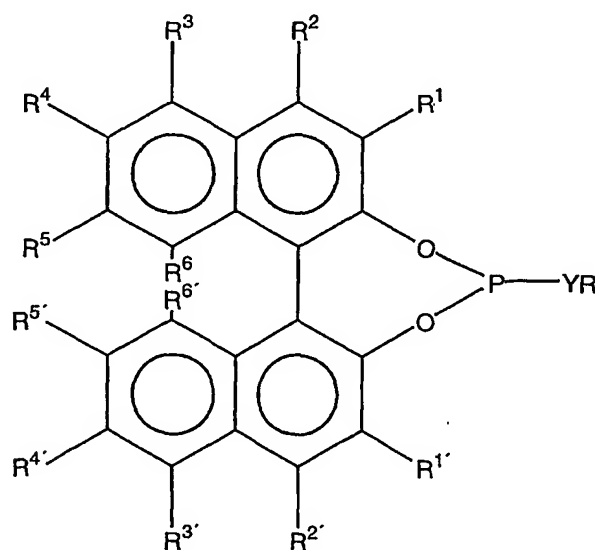
Die Synthese dieser chiralen Liganden ist in mehreren Publikationen beschrieben (s. z.B. US5962744A; WO9529153A1; WO9303839A1; US4599206). Der modulare Aufbau erlaubt es, eine Vielzahl von neuen chiralen Monophosphiten in enantiomerenreiner Form herzustellen.

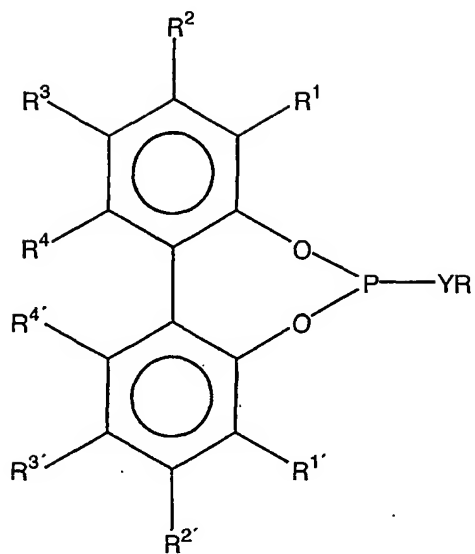
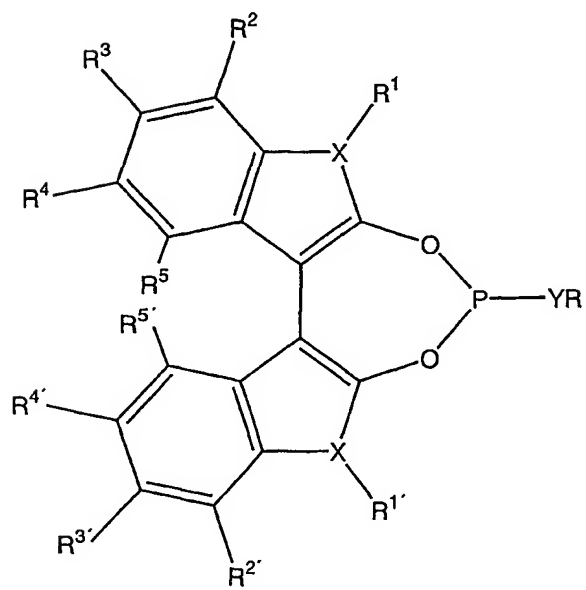
Jedoch hat die Verwendung von chiralen Monophosphiten als Liganden in der metallkatalysierten Hydroformylierung (s. z.B. WO9529153A1), Hydrosilylierung (s. z.B. US5360938; WO9303839A1), Cyclopropanierung (s. z.B. US5360938; WO9303839A1) und Aldol-Addition (s. z.B. US5360938; WO9303839A1) in keinem Fall zu merklichen Enantioselektivitäten geführt (*ee* = 10-26%). Über die Verwendung von chiralen Monophosphiten bei Hydrierungen ist nichts bekannt. Zwar gibt es Spekulationen darüber (US5360938; WO9303839A1), die jedoch durch keine Experimente belegt sind. Darüberhinaus liegen die dort erzielten *ee*-Werte bei der Hydrosilylierung, Cyclopropanierung und Aldoladdition in allen Fällen unter 26%. Die Fachwelt ist davon ausgegangen, dass bidentate bzw. chelatisierende Liganden erforderlich sind, die Freiheitsgrade einschränken, um hohe und industriell nützliche Enantioselektivitäten zu ermöglichen (s. z.B. I. V. Komarov, A. Börner, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1237; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1197; E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer, Berlin, **1999**).

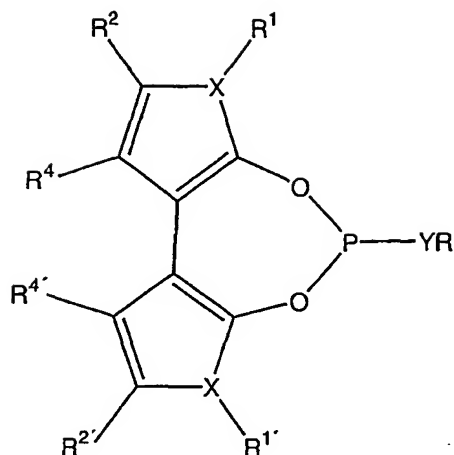
Während die eingangs beschriebenen chiralen Diphosphite und die "Standardliganden" von Typ BINAP, DuPHOS und PennPHOS (E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer, Berlin, 1999) sowie gemischte Liganden wie Phosphan-phosphite oder Phosphonit-phosphite (M. T. Reetz, M. Pastó, *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 3315) chelatisierend sind und aufgrund dieser Eigenschaft hohe Enantioselektivitäten liefern, sind die Liganden der vorliegenden Erfindung keine chelatisierenden Verbindungen mit zwei Donorstellen.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, dass genau die oben beschriebenen Monophosphite sowie die analogen Monothioderivate ausgezeichnete Liganden bei der asymmetrischen Übergangsmetall-katalysierten Hydrierung sind, die zu hohen Enantioselektivitäten führen. Die erzielten *ee*-Werte liegen sehr häufig über 90%. Die Liganden sind nicht nur leicht darstellbar, sondern verfügen auch über eine relativ hohe Oxidationsbeständigkeit.

Im einzelnen umfasst die Erfindung Monophosphite ( $Y = O$ ) sowie deren Monothioderivate ( $Y = S$ ) des Typs I bis IV als Liganden.



**II****III**



IV

Im Falle der Ligandenklasse I enthalten die Verbindungen eine axial chirale Einheit, die sich von Binaphthyl ableitet, mit Resten  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^{1'}$ ,  $R^{2'}$ ,  $R^{3'}$ ,  $R^{4'}$ ,  $R^{5'}$  und  $R^{6'}$ , die unabhängig voneinander nachfolgende Gruppen darstellen können: Wasserstoff (H), gesättigte Kohlenwasserstoffe, gegebenenfalls auch funktionalisiert und/oder verbrückend (z. B.  $R^1 + R^2 = -(CH_2)_4-$ ), aromatische oder heteroaromatische Gruppen, die auch funktionalisiert und/oder anelliert sein können und somit cyclische Reste darstellen (beispielsweise  $R^1 + R^2 = R^{1'} + R^{2'} = ortho$ -Phenylen; entspricht 4,4'-Dihydroxy-5,5'-bis(phenanthryl)), nichtaromatische ungesättigte Kohlenwasserstoffe wie z. B. Alkynylgruppen  $-C\equiv CR'$ , die auch funktionalisiert sein können, Silylgruppen wie z. B.  $-SiMe_3$ , Halogene ( $-Cl$ ,  $-Br$ ,  $-F$ ,  $-I$ ), Nitro- ( $-NO_2$ ) oder Nitrilgruppen ( $-CN$ ), außerdem Ester ( $-CO_2R'$ ), Carbonyle ( $-C(O)R'$ ), Amide ( $-C(O)NR'R''$ ), Amine ( $-NR'R''$ ), Ether ( $-OR'$ ), Alkoxy ( $-OR'$ ), Sulfide ( $-SR'$ ) und Selenide ( $-SeR'$ ) in denen  $R'$  und  $R''$  Wasserstoff, gesättigte oder nichtaromatische ungesättigte Kohlenwasserstoffe, gegebenenfalls auch funktionalisiert, oder aromatische Reste, gegebenenfalls auch funktionalisiert, sind. Insbesondere sind in der vorgestellten Erfindung alle Kombinationen der genannten Reste für  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^{1'}$ ,  $R^{2'}$ ,  $R^{3'}$ ,  $R^{4'}$ ,  $R^{5'}$  und  $R^{6'}$  einschließlich aller  $C_1$ - und  $C_2$ -symmetrischen Substitutionsmuster des Binaphthylgrundkörpers enthalten. Ferner können einzelne oder mehrere Kohlenstoffatome des Binaphthylgerüsts durch Heteroatome wie z. B.



Si, O, S oder N ersetzt sein. Vorzugsweise dient Binaphthyl ( $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$ ) selbst als axial chirales Element.

Im Falle der Verbindungsklasse **II** ist die axial chirale Einheit ein konfiguratativ stabiles Biphenylderivat. Konfigurative Stabilität hinsichtlich der axialen Chiralität ist dann gewährleistet, wenn  $R^4 \neq H$  und  $R^{4'} \neq H$  (E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, 1994).  $R^1$  bis  $R^4$  und  $R^{1'}$  bis  $R^{4'}$  weisen hierbei dieselbe Variationsbreite wie die Reste  $R^1$  bis  $R^6$  und  $R^{1'}$  bis  $R^{6'}$  im Falle der Verbindungsklasse **I** auf. Vorzugsweise ist jedoch  $R^1 = R^2 = R^{1'} = R^{2'} = H$  und  $R^3 + R^4 = R^{3'} + R^{4'} = -(CH_2)_4-$  (entspricht 5,5'-6,6'-7,7'-8,8'-Octahydro-1,1'-binaphthyl, D. J. Cram *et al.*, *J. Org. Chem.* 1978, 43, 1930). Auch in Liganden des Typs **II** können einzelne oder mehrere Kohlenstoffatome des Biphenylgerüsts durch Heteroatome wie z. B. Si, O, S oder N ersetzt sein

Im Falle der Verbindungsklasse **III** enthalten die Verbindungen eine axial chirale Einheit, die sich von 3,3'-Bis(indolyl) ( $X = N$ ), 3,3'-Bis(benzo[b]thiophenyl) ( $X = S$ ) oder 3,3'-Bis(benzo[b]furanyl) ( $X = O$ ) ableitet. Auch in diesen Fällen weisen die Substituenten  $R^1$  bis  $R^5$  und  $R^{1'}$  bis  $R^{5'}$  dieselbe Variationsbreite auf wie die Reste  $R^1$  bis  $R^6$  und  $R^{1'}$  bis  $R^{6'}$  im Falle der Verbindungsklasse **I**. Die Substituenten  $R^1$  und  $R^{1'}$  entfallen für die Fälle  $X = O$  und  $X = S$ .

Im Falle der Verbindungsklasse **IV** enthalten die Verbindungen als axial chirale Einheit ein konfiguratativ stabiles heteroaromatisches System, das sich von 3,3'-Bis(pyrrolyl) ( $X = N$ ), 3,3'-Bis(thiophenyl) ( $X = S$ ) oder 3,3'-Bis(furanyl) ( $X = O$ ) ableitet und ebenfalls bekannt ist. Hinsichtlich der Reste  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$ ,  $R^{1'}$ ,  $R^{2'}$  und  $R^{4'}$  bestehen dieselben Variationsmöglichkeiten wie für die Reste  $R^1$  bis  $R^5$  und  $R^{1'}$  bis  $R^{5'}$  der Verbindungsklasse **III** beschrieben.

Im Falle der Verbindungsklassen **II** und **IV** kann auch  $R^4 = R^{4'} = H$  sein. In diesem Fall erhält man ein konfigurativ labiles axiales Element und Chiralität wird dadurch erreicht, dass ein chiraler Rest R verwendet wird.

Die vorliegende Erfindung beinhaltet alle stereoisomeren Formen der Verbindungen **I - IV**.

Der Rest R bei den chiralen Phosphiten I – IV leitet sich aus achiralen oder chiralen Alkoholen, Phenolen oder Hydroxyheteroaromaten ( $Y = O$ ) oder deren Schwefelanaloga ( $Y = S$ ) ab (V), die gegebenenfalls jeweils zusätzliche funktionelle Gruppen wie z. B. Amino-, Ether-, Thioether-, Halogen- oder Ester-Reste tragen.

# RYH

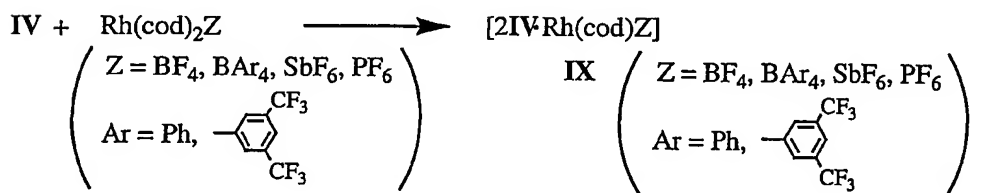
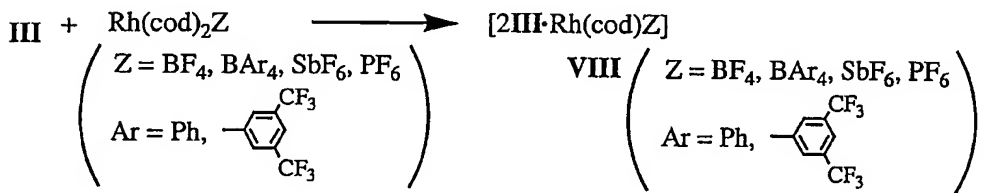
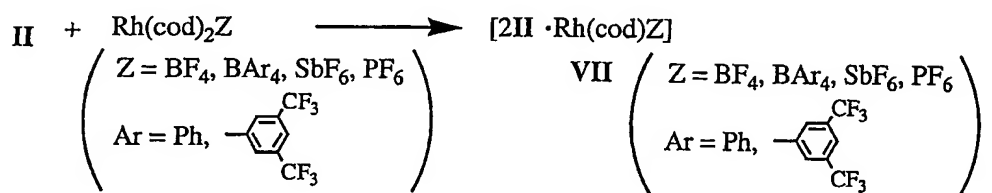
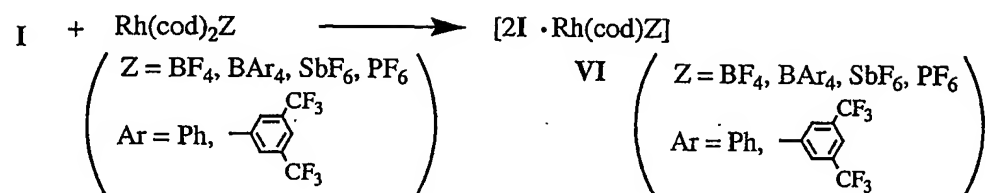
## V

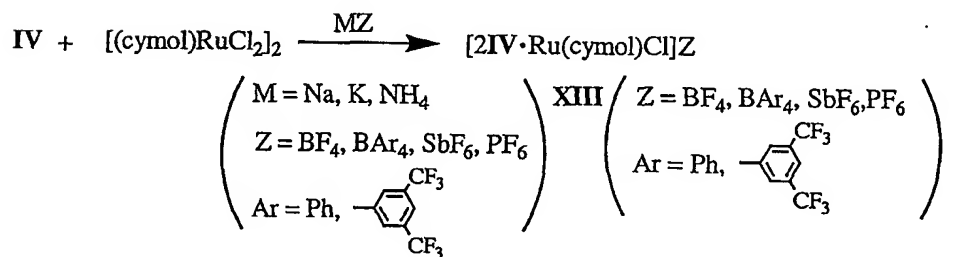
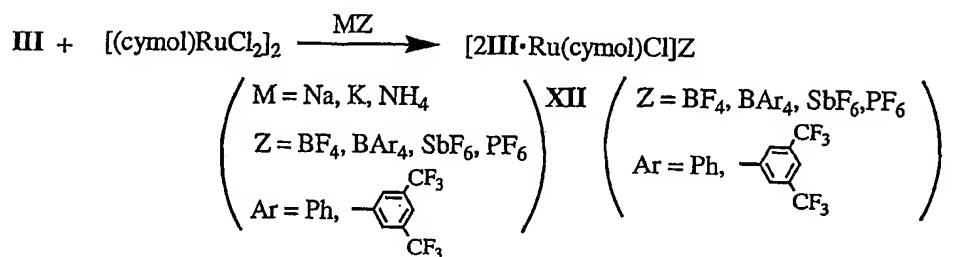
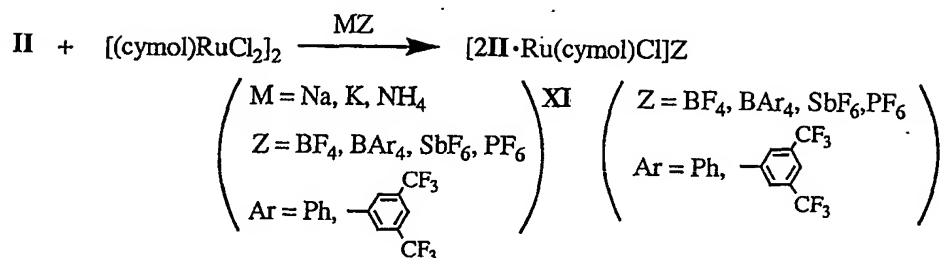
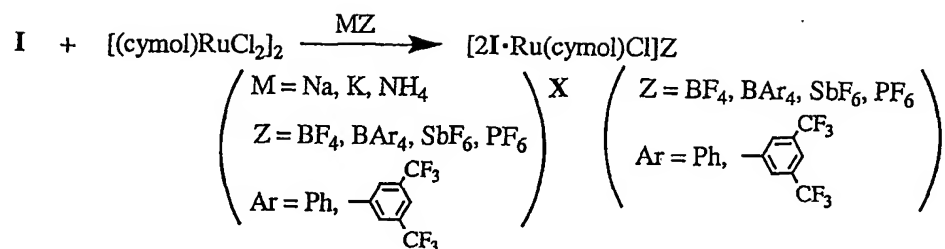
Im einfachsten Fall handelt es sich um gängige Alkohole ( $Y = O$ ) wie Methanol, Ethanol, Propanol oder Isopropanol usw., also um achirale Alkohole aus  $C_1$  bis  $C_{50}$  Bausteinen. Es kommen jedoch auch chirale Alkohole wie 1-Phenylethanol, Terpen-, Kohlenhydrat- oder Steroid-Alkohole in Frage. Einige wenige Beispiele für solche Monophosphite sind in der Literatur bekannt, so. z. B. I mit  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$  und  $R = \text{Menthyl}$  (P. H. Dussault *et al.*, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1556). Funktionalisierte Alkohole wie z. B.  $\beta$ -Aminoalkohole oder  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureester sind ebenfalls möglich. R kann auch einen aromatischen Rest darstellen, RYH (V) bedeutet in diesen Fällen Phenol-artige Verbindungen, typischerweise Phenol oder  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Naphthol bzw. substituierte Derivate wie z. B. p-, m-, o-, Alkyl-, Aryl-, Amino-, Chloro-, Bromo-, Cyano-Phenol. Verbindung I mit  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$  und  $R = \text{Phenyl}$  ist in der Literatur bekannt (K. Fuji *et al.*, *Chem. Commun. (Cambridge)* **1999**, 2289). RYH (V) kann auch ein Hydroxy-Heteroaren darstellen, wie z. B. 2-, 3- und 4-Hydroxypyridin, 2-, 3-Hydroxyfuran oder 2-, 3-Hydroxythiophen.

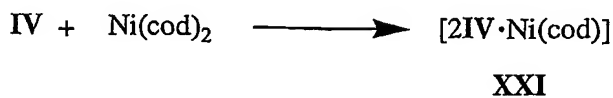
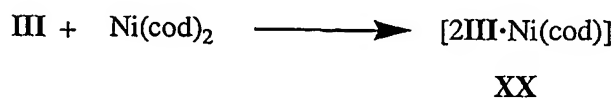
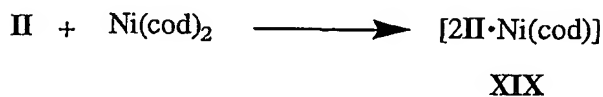
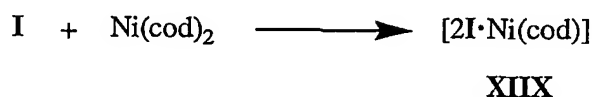
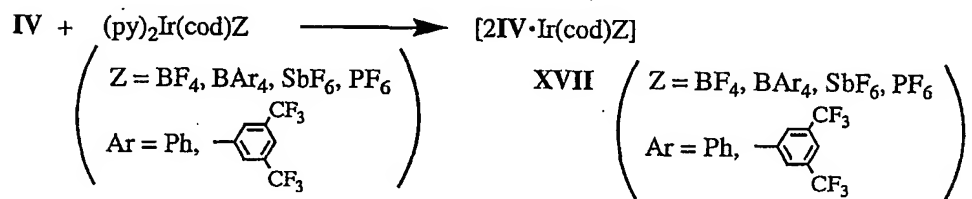
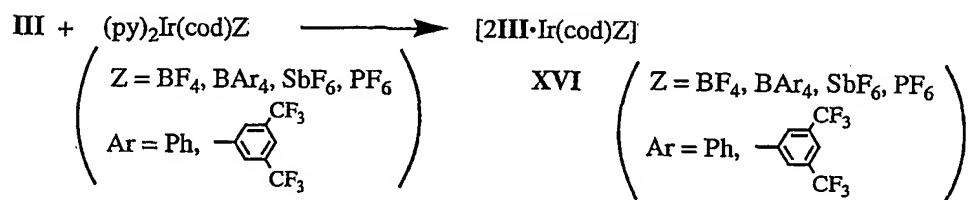
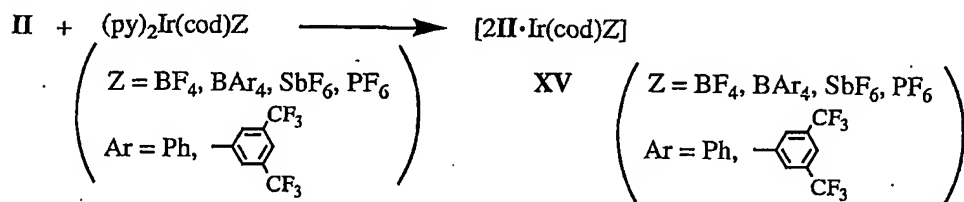
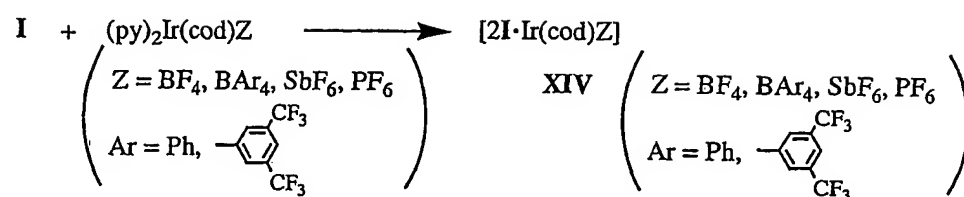
Für die entsprechenden Schwefelverbindungen ( $Y = S$ ) kommen achirale und chirale Thiole V in Betracht. Der Rest R kann hier genauso wie für die Alkohole beschrieben variiert werden.

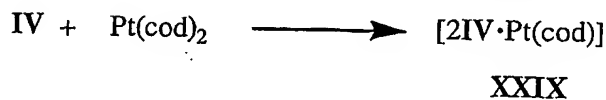
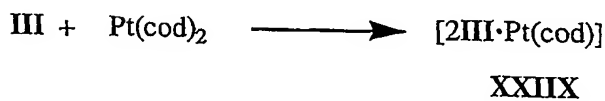
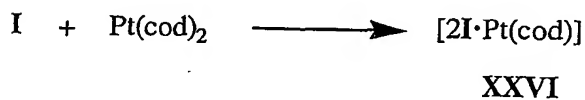
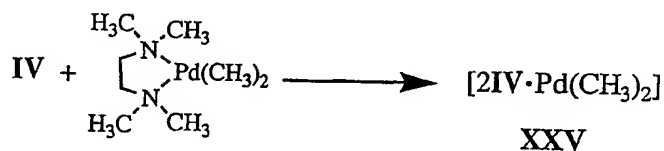
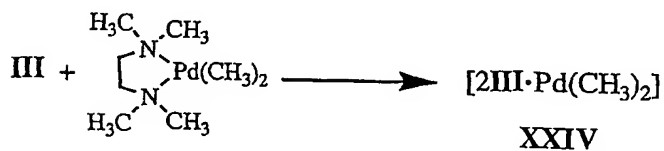
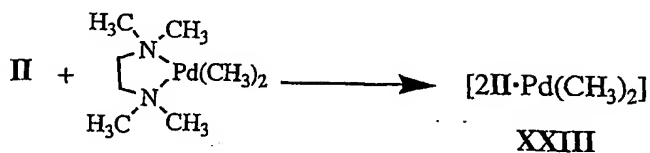
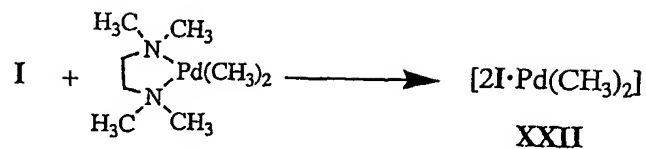
Um die erfindungsgemäßen asymmetrischen Hydrierungen, Hydroborierungen, und Hydrocyanierungen durchführen zu können, müssen erst Katalysatoren bzw. Präkatalysatoren durch Reaktion der chiralen Monophosphite mit geeigneten Übergangsmetallsalzen (insbesondere Metalle der Gruppen VIII und Ib des Periodensystems) hergestellt werden. Typische Vertreter sind z. B. die folgenden

Verbindungen, wobei cod für  $\eta^2, \eta^2$ -1,5-Cyclooctadien und cymol für  $\eta^6$ -1-iso-Propyl-4-methylbenzol stehen:





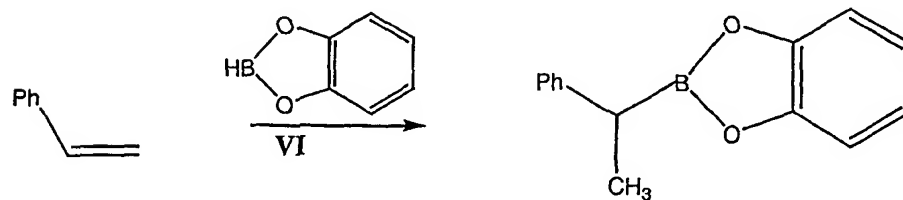
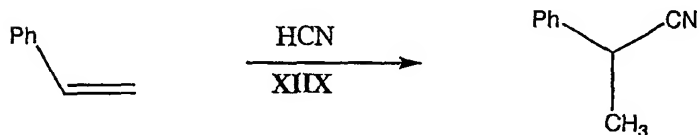
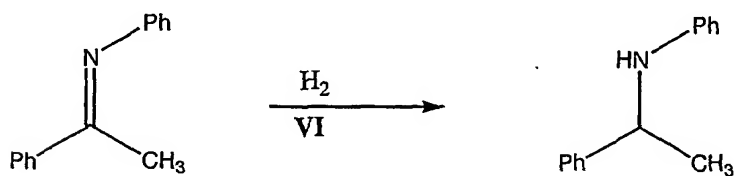
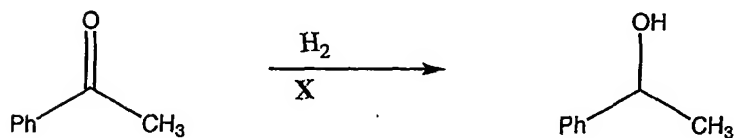
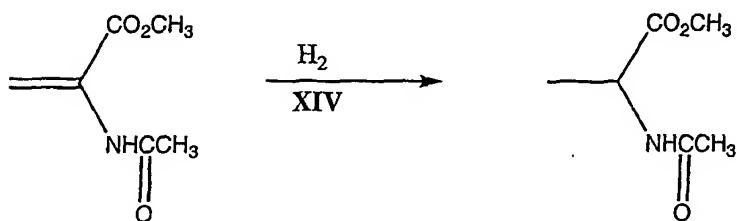
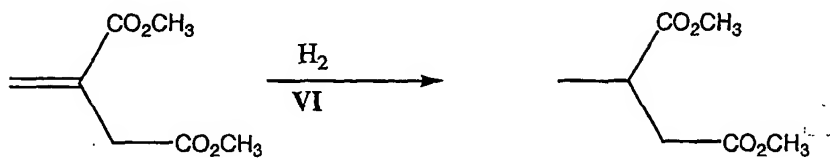




Diese Katalysatoren bzw. Präkatalysatoren sind nicht die einzigen Möglichkeiten, vielmehr kommen z. B. die in der Literatur üblichen kationischen Formen der Übergangsmetall-Verbindungen ebenfalls in Frage.

Die Erfindung beinhaltet also die Anwendung solcher Metallkomplexe in der asymmetrischen Hydrierung, Hydrocyanierung und Hydroborierung, insbesondere von prochiralen Olefinen, Ketonen und Iminen. Zur Illustration seien folgende

Reaktionen als typische Beispiele erwähnt. Solche Produkte sind industriell wertvoll, so z. B. als Bausteine bei der Synthese von chiralen Wirkstoffen (Medikamente, Pflanzenschutzmittel usw.).



Die Erfindung wird mit folgenden Beispielen belegt, ohne sie dadurch zu beschränken:

### Darstellung von Monophosphitliganden

**Beispiel 1.** Synthese von (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureisopropylester (**I**:  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$ ;  $Y = -O$ ;  $R = CH(CH_3)_2$ )

0.751 g (2.1 mmol) (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureesterchlorid wurden bei Raumtemperatur in 100 ml abs. Diethylether vorgelegt. Hierzu wurden 160  $\mu$ l (0.126 g, 2.1 mmol) abs. Isopropanol und 0.29 ml (0.212 g, 2.3 mmol) abs. Triethylamin bei Raumtemperatur pipettiert. Nach Rühren über Nacht wurde der ausgefallene farblose Feststoff über eine D4-Fritte abfiltriert und mit 5 ml abs. Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 0.60 g (1.6 mmol, 74.9%) Produkt als farbloses Pulver. Analytik:  $^1H$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 300 MHz): 7.88 - 7.12 [12H], 4.41 (m) [1H], 1.21 (d)  $J = 6.15$  Hz [3H];  $^{13}C$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 75 Hz): 68.89 (d),  $J = 13.6$  Hz; 23.70 (d)  $J = 3.2$  Hz, 23.37 (d)  $J = 4.0$  Hz;  $^{31}P$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 121 MHz): 147.600(s); MS (EI, Verdampfungstemperatur 100 °C):  $m/z = 374$  (100%), 313 (22.5%), 239 (68.6%); EA: C: 73.21% (ber. 73.79%), H: 4.88% (ber. 5.11%), P: 8.67% (ber. 8.27%).

**Beispiel 2.** Synthese von (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäure[(*S*)-1-phenylethyl]ester (**I**:  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$ ;  $Y = O$ ;  $R = (S)$ -1-Phenylethyl)

0.51 g (1.50 mmol) (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureesterchlorid wurden bei Raumtemperatur in 100 ml abs. Diethylether vorgelegt. Hierzu wurden 180  $\mu$ l (0.183 g, 1.50 mmol) abs. (*S*)-(-)-1-Phenylethanol und 0.23 ml (0.167 g, 1.65 mmol) abs. Triethylamin bei Raumtemperatur pipettiert. Nach Rühren über Nacht wurde der ausgefallene farblose Feststoff über eine D4-Fritte abfiltriert und mit 5 ml abs. Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 0.44 g (1.0 mmol, 66.6%) Produkt als



farbloses Pulver. Analytik:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz): 7.84 - 7.04 [17H], 5.27 (m) [1H], 1.44 (d)  $J = 6.5$  Hz [3H];  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 75 MHz): 65.25, 24.90 (d)  $J = 3.1$  Hz;  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 121 MHz): 144.80(s); EA: C: 69.85% (ber. 77.05%), H: 5.95% (ber. 4.85%), P: 7.07% (ber. 7.09%).

**Beispiel 3.** Synthese von (*R*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureneopentylester (**I**:  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{R}^{1'} = \text{R}^{2'} = \text{R}^{3'} = \text{R}^{4'} = \text{R}^{5'} = \text{R}^{6'} = \text{H}$ ;  $\text{Y} = \text{O}$ ;  $\text{R} = \text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ )

0.67 g (1.90 mmol) (*R*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureesterchlorid wurden bei Raumtemperatur in 100 ml abs. Toluol vorgelegt. Hierzu wurden 0.5 ml (0.36 g, 3.67 mmol) abs. Triethylamin und 0.17 g (1.90 mmol) Neopentanol bei Raumtemperatur gelöst in 15 ml abs. Toluol pipettiert. Nach Rühren über Nacht wurde der ausgefallene farblose Feststoff über eine D4-Fritte abfiltriert und mit 5 ml abs. Toluol gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 0.72 g (1.79 mmol, 94.1%) Produkt als farbloses Pulver. Analytik:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 7.90-7.82 [4H], 7.45-7.14 [8H], 3.58 (m) [1H], 3.36 (m) [1H], 0.82 (s) [9H];  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 121 MHz): 143.395 (s); MS (EI, Verdampfungstemperatur 110°C):  $m/z = 402$  (73.49%), 332 (100%), 313 (18.69%), 268 (53.52%), 239 (28.97%); EA: C: 74.56% (ber. 74.62%), H: 5.72% (ber. 5.76%), P: 7.68% (ber. 7.70%).

**Beispiel 4.** Synthese von (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäure-(3-*N,N*-dimethylamino)-phenylester (**I**:  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{R}^{1'} = \text{R}^{2'} = \text{R}^{3'} = \text{R}^{4'} = \text{R}^{5'} = \text{R}^{6'} = \text{H}$ ;  $\text{Y} = \text{O}$ ;  $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2 = 3\text{-N,N-Dimethylaminophenyl}$ )

0.7 g (1.99 mmol) (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureesterchlorid wurden bei Raumtemperatur in 100 ml abs. Diethylether vorgelegt. Hierzu wurden 0.27 g (1.99 mmol) abs. 3-*N,N*-Dimethylaminophenol und 0.31 ml (0.22 g, 2.20 mmol) abs. Triethylamin bei Raumtemperatur pipettiert. Nach Rühren über Nacht wurde der ausgefallene farblose Feststoff über eine D4-Fritte abfiltriert und mit 5 ml abs. Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 0.57 g (1.26 mmol, 63.5%) Produkt als farbloses Pulver. Analytik:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 300 MHz): 7.92-6.35 [16H], 2.72 (s) [6H];  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 121 MHz): 145.38 (d),  $J = 85\text{Hz}$ ; MS (EI,

Verdampfungstemperatur 150°C):  $m/z = 451$  (100%), 315 (22.6%), 268 (44.4%);  
EA: C: 73.84% (ber. 74.49%), H: 5.68% (ber. 4.91%), N: 3.45% (ber. 3.10%).  
P: 6.17% (ber. 6.86%).

**Beispiel 5.** Synthese von (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäure-(*N,N*-Di-*iso*-propylamino)-ethylester (I:  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$ ;  $Y = O$ ;  $R = (CH_2)_2N(CH(CH_3)_2)_2 = N,N$ -Di-*iso*-propylaminoethyl)

0.7 g (1.99 mmol) (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureesterchlorid werden bei Raumtemperatur in 100 ml abs. Diethylether vorgelegt. Hierzu wurden 0.35 ml (0.29 g, 1.99 mmol) abs. (*N,N*-Di-*iso*-propylamino)-ethanol und 0.31 ml (0.22 g, 2.20 mmol) abs. Triethylamin bei Raumtemperatur pipettiert. Nach Rühren über Nacht wurde der ausgefallene farblose Feststoff über eine D4-Fritte abfiltriert und mit 5 ml abs. Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 0.52 g (1.13 mmol, 56.6%) Produkt als farbloses Pulver. Analytik:  $^1H$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 300 MHz): 7.89-7.10 [12H], 3.63(m) [2H], 2.79 (m) [2H], 2.51(t) [2H]  $J = 7.3$ Hz, 0.81 (d) [6H]  $J = 4.9$ Hz, 0.78 (d) [6H]  $J = 4.9$ Hz;  $^{31}P$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 121 MHz): 144.344 (d),  $J = 85$ Hz; EA: C: 72.79% (ber. 73.18%), H: 6.51% (ber. 6.58%), N: 2.99% (ber. 3.04%), P: 6.83% (ber. 6.74%).

**Beispiel 6.** (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäure[(*S*)-2-ethylcarboxy-2-ethyl]ester (I:  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$ ;  $Y = O$ ;  $R = (S)\text{-CH(CH}_3\text{)CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

0.62 g (1.77 mmol) (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureesterchlorid wurden bei Raumtemperatur in 100 ml abs. Toluol vorgelegt. Hierzu wurden 0.50 ml (0.36 g, 3.67 mmol) abs. Triethylamin und 0.20 ml (0.21 g, 1.77 mmol) (*S*)-Milchsäureethylester bei Raumtemperatur pipettiert. Nach Rühren über Nacht wurde der ausgefallene farblose Feststoff über eine D4-Fritte abfiltriert und mit 5 ml abs. Toluol gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 0.58 g (1.34 mmol, 75.8%) Produkt als farbloses Pulver. Analytik:  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz): 7.92-7.80 [4H], 7.47-7.18 [8H], 4.62 (m) [1H], 4.16 (q)  $J = 7.1$  Hz [2H], 1.42 (d)  $J = 6.9$  Hz [3H], 1.21 (t)  $J = 7.1$  Hz [3H];  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ , 121 MHz): 141.507 (s); MS (EI,

Verdampfungstemperatur 130°C):  $m/z = 432$  (87.41%), 331 (100%), 315 (31.30%), 268 (63.59%), 239 (31.11%); EA: C: 69.32% (ber. 69.44%), H: 4.04% (ber. 4.90%), P: 7.30% (ber. 7.16%).

**Beispiel 7.** Synthese von (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäure-(2-methoxy)ethyl-ester (I:  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$ ;  $Y = O$ ;  $R = CH_2CH_2OCH_3$ )

1.43 g (4.1 mmol) (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureesterchlorid wurden bei Raumtemperatur in 100 ml abs. Diethylether vorgelegt. Hierzu wurden 0.32 g (0.31 g, 4.1 mmol) 2-Methoxyethanol und 0.59 ml (0.46 g, 4.50 mmol) abs. Triethylamin bei Raumtemperatur pipettiert. Nach Rühren über Nacht wurde der ausgefallene farblose Feststoff über eine D4-Fritte abfiltriert und mit 5 ml abs. Diethylether gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 0.92 g (2.35 mmol, 57.5%) Produkt als farblores Pulver. Analytik:  $^1H$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 300 MHz): 7.87-7.08 [12H], 3.94 (m) [1H], 3.77 (m) [1H], 3.33(m) [2H], 3.21 (s) [3H];  $^{31}P$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ , 121 MHz): 145.734 (s); MS (EI, Verdampfungstemperatur 135°C):  $m/z = 390$  (100%), 331 (88.47%), 268 (65.78%); EA: C: 69.88% (ber. 70.76%), H: 5.49% (ber. 4.90%), P: 7.51% (ber. 7.93%).

**Beispiel 8.** Synthese von 2,2'-Biphenylphosphorigsäure[(*S*)-1-phenylethyl]ester (II:  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = H$ ;  $Y = O$ ;  $R = (S)$ -1-Phenylethyl)

0.76 g (3.04 mmol) 2,2'-Biphenylphosphorigsäureesterchlorid wurden bei Raumtemperatur in 100 ml abs. Toluol vorgelegt. Hierzu wurden 1.00 ml (0.73 g, 7.22 mmol) abs. Triethylamin und 0.37 ml (0.37 g, 3.04 mmol) (*S*)-1-Phenylethanol bei Raumtemperatur pipettiert. Nach Rühren über Nacht wurde der ausgefallene farblose Feststoff über eine D4-Fritte abfiltriert und mit 5 ml abs. Toluol gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 1.00 g (2.97 mmol, 97.8%) Produkt als gelbes Öl. Analytik:  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz): 7.39-7.16 (m) [11H], 6.90-6.75 (m) [2H], 5.38 (m) [1H], 1.51 (d)  $J = 6.5$  Hz [3H];  $^{31}P$ -NMR ( $CDCl_3$ , 121 MHz): 142.870 (s); MS (EI, Verdampfungstemperatur 65°C):  $m/z = 336$  (13.53%), 232

(99.23%), 168 (15.83%), 139 (7.90%), 105 (100%), 79 (9.82%); EA: C: 71.51% (ber. 71.42%), H: 5.16% (ber. 5.09%), P: 9.14% (ber. 9.21%).

**Beispiel 9.** Synthese von (*R*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäurephenylmonothioester (**I**:  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$ ;  $Y = S$ ;  $R = \text{Phenyl}$ )

0.94 g (2.69 mmol) (*R*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäureesterchlorid wurden bei Raumtemperatur in 100 ml abs. Toluol vorgelegt. Hierzu wurden 0.38 ml (0.28 g, 2.73 mmol) abs. Triethylamin und 0.28 ml (0.30 g, 2.69 mmol) Thiophenol bei Raumtemperatur pipettiert. Nach Rühren über Nacht wurde der ausgefallene farblose Feststoff über eine D4-Fritte abfiltriert und mit 5 ml abs. Toluol gewaschen. Das Filtrat wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Man erhielt 0.99 g (2.34 mmol, 87.0%) Produkt als gelbes Pulver. Analytik:  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 7.95-7.86 [4H], 7.57-7.20 [13H];  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 121 MHz): 217.733 (s); MS (EI, Verdampfungstemperatur 160°C):  $m/z = 424$  (37.93%), 315 (100%), 268 (67.93%), 252 (26.63%), 239 (41.16%), 110 (10.85%); EA: C: 73.15% (ber. 73.57%), H: 3.88% (ber. 4.04%), P: 7.15% (ber. 7.30%).

### Darstellung von Metallkomplexen

**Beispiel 10.** Synthese von ( $\eta^2, \eta^2$ -Cycloocta-1,5-dien)[(*S*)-2,2'-binaphthylphosphorigsäure-(*R*)-(1-phenyl)ethylester]-rhodium(I)-tetrafluoroborat

0.244 g (0.56 mmol) [(*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäure-(*R*)-(1-phenyl)ethylester] und 0.277 g (0.56 mmol) Bis-(1,5-cyclooctadien)-rhodium(I)-tetrafluoroborat wurden bei Raumtemperatur in 30 ml abs. Dichlormethan 20 h gerührt. Die orangefarbene Lösung wurde anschließend vollständig vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in 20 ml abs. Diethylether aufgenommen und der ausgefallene Feststoff über eine D4 Fritte abfiltriert. Man erhielt 0.21 g (0.29 mmol, 51.7%) Produkt als rotoranges Pulver. Analytik:  $^{31}\text{P-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 121 MHz): 137.520 (d,  $^1J_{\text{RhP}} = 247 \text{ Hz}$ ); EA: C: 59.80% (ber. 58.88%), H: 5.18% (ber. 4.53%), P 4.18% (ber. 4.21%), Rh 14.16% (ber. 14.01%).

**Beispiel 11.** Synthese von ( $\eta^2, \eta^2$ -Cycloocta-1,5-dien)-bis[(*S*)-2,2'-binaphthylphosphorigsäure[(*S*)-2-butyl]ester]-rhodium(I)-tetrafluoroborat ([Rh(cod)(I)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> mit I: R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = R<sup>5</sup> = R<sup>6</sup> = R<sup>1'</sup> = R<sup>2'</sup> = R<sup>3'</sup> = R<sup>4'</sup> = R<sup>5'</sup> = R<sup>6'</sup> = H; Y = O; R = (*S*)-2-Butyl; cod =  $\eta^2, \eta^2$ -Cycloocta-1,5-dien)

0.11 g (0.26 mmol) Rh(cod)<sub>2</sub>BF<sub>4</sub> wurden in 15 ml Dichlormethan bei -78 °C vorgelegt und langsam mit einer Lösung von 0.20 g (0.52 mmol) (*S*)-2,2'-Binaphthylphosphorigsäure[(*S*)-2-butyl]ester in 5 ml Dichlormethan versetzt. Die Lösung wurde über 20 h langsam auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt. Das verbleibende gelbe Öl wurde in 5 ml Pentan suspendiert und 24 h gerührt. Es bildete sich ein gelber Feststoff. Das Lösungsmittel wurde abfiltriert und der Feststoff zweimal mit je 5 ml Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet. Man erhielt 0.26 g (0.24 mmol, 92.3%) Produkt als gelbes Pulver. Analytik: <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 300 MHz): 8.11-7.13 (m) [24H], 5.70 (m) [2H], 5.23 (m) [2H], 4.35 (m) [4H], 2.19-1.21 (m) [10H], 1.15 (d) *J* = 6.1 Hz [6H], 0.91 (t) *J* = 7.4 Hz [6H]; <sup>31</sup>P-NMR (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 121 MHz): 119.983 (d) *J* = 257.6 Hz; MS (ESI/pos. in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): *m/z* = 987 (100%) [M-BF<sub>4</sub>], 877 (19.89%); EA: C: 62.28% (ber. 62.59%), H: 5.14% (ber. 5.06%), P: 5.74% (ber. 5.76%).

## Hydrierungen

### Allgemeine Vorschrift zur Hydrierung mit präformiertem Katalysator

1.0 ml einer 1 mM Lösung des angegebenen Katalysators in Dichlormethan wurde in einem Rundkolben mit Seithahn vorgelegt. Hierzu wurden 9.0 ml einer 0.11 M Substratlösung in Dichlormethan gegeben. Die Lösung wurde nun mit Wasserstoff gesättigt und unter 1.3 bar Wasserstoffdruck für die angegebene Zeit *t* bei Raumtemperatur gerührt. 2 ml der so erhaltenen Lösung wurden über 150 mg Silica (70-230 mesh, Aktivitätsstufe I) filtriert und gaschromatographisch analysiert.

### Allgemeine Vorschrift zur Hydrierung mit *in situ* hergestelltem Katalysator

0.5 ml einer 2 mM Lösung von  $\text{Rh}(\text{cod})_2\text{BF}_4$  in Dichlormethan wurde in einem Rundkolben mit Seithahn vorgelegt. Hierzu wurden 0.5 ml einer Lösung der angegebenen Konzentration  $c$  des angegebenen Liganden  $L$  und anschließend 9.0 ml einer 0.11 M Substratlösung in Dichlormethan gegeben. Die Lösung wurde nun mit Wasserstoff gesättigt und unter 1.3 bar Wasserstoffdruck für die angegebene Zeit  $t$  bei Raumtemperatur gerührt. 2 ml der so erhaltenen Lösung wurden über 150 mg Silica (70-230 mesh, Aktivitätsstufe I) filtriert und gaschromatographisch analysiert.

### Enantioselektive Hydrierung von Dimethylitaconat mit präformiertem Katalysator

#### Beispiel 12-13.

Die Beispiele 12-13 beschreiben die Hydrierung des Substrates Dimethylitaconat zu 2-Methylbernsteinsäuredimethylester nach der „Allgemeinen Vorschrift zur Hydrierung mit präformiertem Katalysator“. Die genauen Reaktionsbedingungen sowie die erzielten Umsätze und Enantioselektivitäten sind in der Tabelle 1 angegeben.

**Tabelle 1.**

Bsp.	Katalysator <sup>[a]</sup> $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{L})_2]\text{BF}_4$	Zeit $t$	Umsatz	ee
	Konfiguration von L    Rest R	h	in % <sup>[b]</sup>	in %
12.	( <i>S</i> )                      ( <i>S</i> )-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	20	100	96.8 ( <i>S</i> )
13.	( <i>S</i> )                      ( <i>R</i> )-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	20	100	94.0 ( <i>S</i> )

[a] Es handelt sich jeweils um einen Katalysator  $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{L})_2]\text{BF}_4$  mit Liganden  $L$  der Struktur I mit  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{R}^6 = \text{R}^{1'} = \text{R}^{2'} = \text{R}^{3'} = \text{R}^{4'} = \text{R}^{5'} = \text{R}^{6'} = \text{H}$  und  $\text{Y} = \text{O}$ .

[b] Falls gaschromatographisch kein Edukt mehr nachzuweisen war, ist als Umsatz 100% angegeben.

## Enantioselektive Hydrierung von Dimethylitaconat mit *in situ* hergestelltem Katalysator

### Beispiele 14-55.

Die Beispiele 14-55 beschreiben die Hydrierung des Substrates Dimethylitaconat zu 2-Methylbernsteinsäuredimethylester nach der „Allgemeinen Vorschrift zur Hydrierung mit *in situ* hergestelltem Katalysator“. Die genauen Reaktionsbedingungen sowie die erzielten Umsätze und Enantioselektivitäten sind in den Tabelle 2 bis 4 angegeben.

Tabelle 2.

Bsp.	Ligand L <sup>[a]</sup>		Zeit t		Umsatz	ee
	Konfig.	Rest R	Konz. c	h	in % <sup>[b]</sup>	in %
14.	(S)	CH <sub>3</sub>	2 mM	20	100	89.2 (S)
15.	(S)	CH <sub>3</sub>	4 mM	3	100	83.2 (S)
16.	(S)	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2 mM	20	100	97.6 (S)
17.	(S)	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4 mM	3	100	97.0 (S)
18.	(S)	(rac)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	98.8 (S)
19.	(S)	(rac)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	100	98.6 (S)
20. <sup>[c]</sup>	(S)	(R)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	99.2 (S)
21.	(S)	(R)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	100	98.8 (S)
22.	(S)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	98.2 (S)
23.	(S)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	100	96.8 (S)
24.	(R)	(R)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	100	97.8 (R)
25.	(R)	(R)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	96.6 (R)
26.	(R)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	100	99.4 (R)
27.	(R)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	96.8 (R)
28.	(S)	CH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	2 mM	20	100	92.0 (S)
29.	(S)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	96.6 (S)
30.	(S)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	100	97.8 (S)
31.	(S)	CH(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4 mM	20	55.0	72.0 (S)
32.	(S)	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	3	100	94.2 (S)
33.	(S)	CH(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4 mM	3	100	97.4 (S)
34.	(S)	CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (Cyclopentyl)	4 mM	3	100	99.0 (S)

35. (S)	Fluorenyl	4 mM	3	100	96.0 (S)
36. (S)	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4 mM	3	100	91.4 (S)
37. (S)	Naphthyl	4 mM	3	100	87.0 (S)
38. (S)	(-)-Menthyl	4 mM	3	100	94.8 (S)
39. (S)	(-)-Menthyl	4 mM	3	100	91.0 (S)
40. (S)	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (3-N,N-Dimethylaminophenyl)	4 mM	20	51.4	82.2 (S)
41. (S)	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N(CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (N,N-Di-iso-propylaminoethyl)	4 mM	20	100	84.6 (S)
42. (S)	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	20	100	98.2 (S)
43. (S)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	98.5 (S)
44. (R)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	98.6 (R)
45. (S)	(S)-CHCH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	64.4 (S)
46. (R)	(S)-CHCH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	97.4 (R)
47. (R)	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4 mM	20	100	98.6 (R)
48. (S)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	91.0 (S)
49. (R)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	84.0	67.8 (R)
50. (S)	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	4 mM	3	100	94.4 (S)
51. (R)	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	95.1 (R)

[a] Es handelt sich jeweils um einen Liganden der Struktur I mit  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$  und  $Y = O$ .

[b] Falls gaschromatographisch kein Edukt mehr nachzuweisen war, ist als Umsatz 100% angegeben.

[c] Bei Verwendung von jeweils nur 0.1 ml bzw. jeweils nur 0.2 ml 2 mM Rh(cod)<sub>2</sub>BF<sub>4</sub>-Lösung und 2 mM Ligandlösung wird nach 20 h bei quantitativer Hydrierung ein Enantiomerenüberschuss (ee) von jeweils 99.40% zugunsten des S- konfigurierten Produkts gemessen.

Tabelle 3.

Bsp.	Ligand L <sup>[a]</sup>		Zeit t		Umsatz	ee
	Reste R <sup>3</sup> u. R <sup>3'</sup>	Rest R	Konz. c	h	in % <sup>[b]</sup>	in %
52. H		(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	11.8 (S)
53. H		(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	20	100	30.0 (R)
54. CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	20	100	15.6 (R)



[a] Es handelt sich jeweils um einen Liganden der Struktur II mit  $R^1 = R^2 = R^4 = R^{1'} = R^{2'} = R^{4'} = H$  und  $Y = O$ .

[b] Falls gaschromatographisch kein Edukt mehr nachzuweisen war, ist als Umsatz 100% angegeben.

Tabelle 4.

Bsp. Ligand L <sup>[a]</sup>		Konz. c	Zeit t h	Umsatz in %	ee in %
Konfig.	Rest R				
55. (R)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	20	55.2	66.6 (R)

[a] Es handelt sich um einen Liganden der Struktur I mit  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$  und  $Y = S$ .

#### Enantioselektive Hydrierung von 2-Acetamidoacrylsäuremethylester mit präformiertem Katalysator

##### Beispiel 56.

Das Beispiel 56 beschreibt die Hydrierung des Substrates 2-Acetamidoacrylsäuremethylester zu N-Acetylalaninmethylester nach der „Allgemeinen Vorschrift zur Hydrierung mit präformiertem Katalysator“. Die genauen Reaktionsbedingungen sowie die erzielten Umsätze und Enantioselektivitäten sind in der Tabelle 5 angegeben.

Tabelle 5.

Bsp. Katalysator <sup>[a]</sup> [Rh(cod)(L) <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub>		Zeit t h	Umsatz in % <sup>[b]</sup>	ee in %
Konfiguration von L	Rest R			
56. (S)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	20	100	94.8 (R)

[a] Es handelt sich um einen Katalysator [Rh(cod)(L)<sub>2</sub>]BF<sub>4</sub> mit Liganden L der Struktur I mit  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$  und  $Y = O$ .

[b] Falls gaschromatographisch kein Edukt mehr nachzuweisen war, ist als Umsatz 100% angegeben.

# **Enantioselektive Hydrierung von 2-Acetamidoacrylsäuremethylester mit *in situ* hergestelltem Katalysator**

## **Beispiele 57-80.**

Die Beispiele 57-80 beschreiben die Hydrierung des Substrates 2-Acetamidoacrylsäuremethylester zu N-Acetylalaninmethylester nach der „Allgemeinen Vorschrift zur Hydrierung mit *in situ* hergestelltem Katalysator“. Die genauen Reaktionsbedingungen sowie die erzielten Umsätze und Enantioselektivitäten sind in den Tabelle 6 und 7 angegeben.

**Tabelle 6.**

Bsp.	Ligand L <sup>[a]</sup>		Zeit t		Umsatz	ee
	Konfig.	Rest R	Konz. c	h	in % <sup>[b]</sup>	in %
57. (S)		CH <sub>3</sub>	2 mM	20	100	72.8 (R)
58. (S)		CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2 mM	20	100	94.8 (R)
59. (S)		CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4 mM	3	100	93.0 (R)
60. (S)		(rac)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	99.9 (R)
61. (S)		(rac)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	100	92.4 (R)
62. (S)		(R)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	95.5 (R)
63. (S)		(R)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	100	95.6 (R)
64. (S)		(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	93.3 (R)
65. (S)		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	80.6 (R)
66. (S)		CH(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4 mM	3	100	94.8 (R)
67. (S)		CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (Cyclopentyl)	4 mM	3	100	96.6 (R)
68. (S)		C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4 mM	3	100	95.4 (R)
69. (S)		CH <sub>2</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	4 mM	20	100	88.9 (R)
70. (S)		(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	95.6 (R)
71. (R)		(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	95.6 (S)
72. (S)		(S)-CHCH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	90.6 (R)
73. (R)		(S)-CHCH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	92.8 (S)
74. (R)		CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4 mM	20	100	93.0 (S)
75. (S)		(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	87.8 (R)
76. (R)		(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	84.0	73.0 (S)
77. (R)		CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	88.2 (S)

[a] Es handelt sich jeweils um einen Liganden der Struktur I mit  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$  und  $Y = O$ .

[b] Falls gaschromatographisch kein Edukt mehr nachzuweisen war, ist als Umsatz 100% angegeben.

Tabelle 7.

Bsp.	Ligand L <sup>[a]</sup>		Konz. c	Zeit t h	Umsatz in % <sup>[b]</sup>	ee in %
	Reste R <sup>3</sup> u. R <sup>3'</sup>	Rest R				
78.	H	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	10.0 (R)
79.	H	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	20	100	18.2 (R)
80.	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	20	100	22.8 (R)

[a] Es handelt sich jeweils um einen Liganden der Struktur II mit  $R^1 = R^2 = R^4 = R^{1'} = R^{2'} = R^{4'} = H$  und  $Y = O$ .

[b] Falls gaschromatographisch kein Edukt mehr nachzuweisen war, ist als Umsatz 100% angegeben.

### Enantioselektive Hydrierung von (Z)-2-Acetamidozimtsäuremethylester mit *in situ* hergestelltem Katalysator

#### Beispiele 81-97.

Die Beispiele 81-97. beschreiben die Hydrierung des Substrates (Z)-2-Acetamidozimtsäuremethylester zu N-Acetylphenylalaninmethylester nach der „Allgemeinen Vorschrift zur Hydrierung mit *in situ* hergestelltem Katalysator“. Die genauen Reaktionsbedingungen sowie die erzielten Umsätze und Enantioselektivitäten sind in der Tabelle 8 angegeben.

Tabelle 8.

Bsp.	Ligand L <sup>[a]</sup>		Konz. c	Zeit t h	Umsatz in % <sup>[b]</sup>	ee in %
	Konfig.	Rest R				
81.	(S)	CH <sub>3</sub>	4 mM	20	100	53.0 (R)
82.	(S)	CH <sub>3</sub>	2 mM	20	100	55.8 (R)
83.	(S)	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4 mM	3	100	87.2 (R)
84.	(S)	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2 mM	20	100	88.2 (R)
85.	(S)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	98.9	85.0 (R)

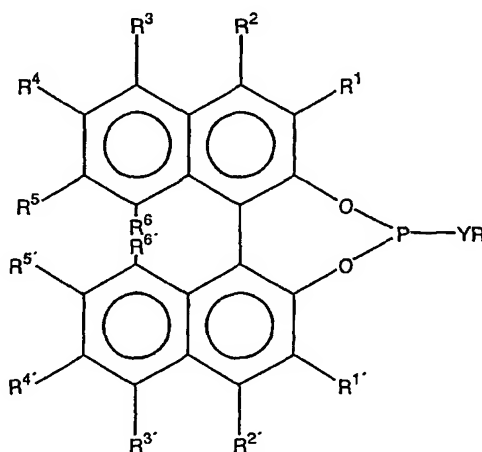
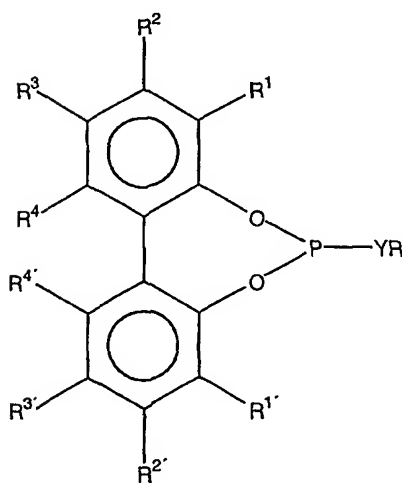
86. (S)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	91.7	84.8 (R)
87. (S)	(R)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4 mM	3	97.2	88.6 (R)
88. (S)	(R)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	91.7 (R)
89. (S)	(rac)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	87.8 (R)
90. (R)	(S)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	92.2 (S)
91. (R)	(R)-CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	100	86.6 (S)
92. (S)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2 mM	20	69.5	68.4 (R)
93. (S)	CH(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4 mM	3	100	87.1 (R)
94. (S)	CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (Cyclopentyl)	4 mM	3	94.2	88.5 (R)
95. (S)	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4 mM	3	100	82.8 (R)
96. (S)	(-)-Menthyl	4 mM	3	100	44.9 (R)
97. (S)	(+)-Menthyl	4 mM	3	96.0	53.0 (R)

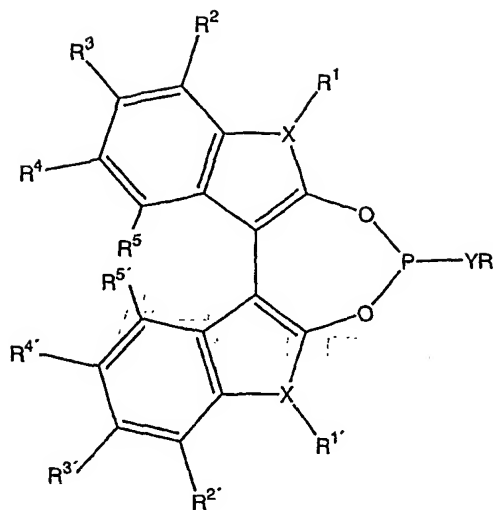
[a] Es handelt sich jeweils um einen Liganden der Struktur I mit  $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = R^6 = R^{1'} = R^{2'} = R^{3'} = R^{4'} = R^{5'} = R^{6'} = H$  und  $Y = O$ .

[b] Falls gaschromatographisch kein Edukt mehr nachzuweisen war, ist als Umsatz 100% angegeben.

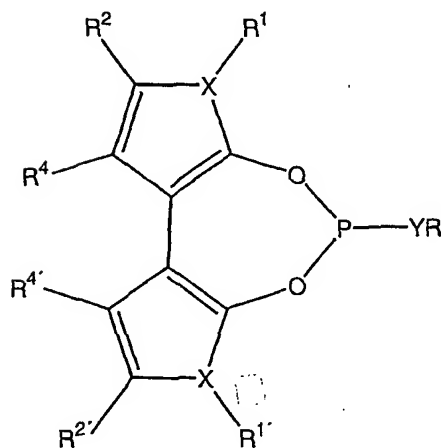
### Patentansprüche

1. Verfahren zur asymmetrischen Übergangsmetall-katalysierten Hydrierung, Hydroborierung oder Hydrocyanierung von prochiralen Olefinen, Ketonen oder Ketiminen, dadurch gekennzeichnet, dass die Katalysatoren chirale Monophosphite oder deren Monothioderivate als Liganden aufweisen.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei als Katalysatoren Metallkomplexe der Liganden I – IV eingesetzt werden,

**I****II**



III



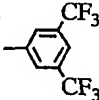
IV

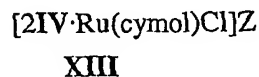
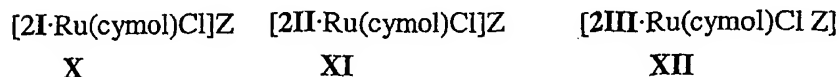
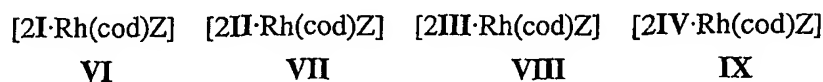
wobei Y für Sauerstoff oder Schwefel steht und der Rest R aus der Reihe Wasserstoff, gesättigte und ungesättigte lineare und verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub> Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub> Aryl- und Heteroarylgruppen ist und die Reste R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>1'</sup>, R<sup>2'</sup>, R<sup>3'</sup>, R<sup>4'</sup>, R<sup>5'</sup> und R<sup>6'</sup> unabhängig voneinander aus der Reihe Wasserstoff, Halogen, gesättigte und ungesättigte lineare und verzweigte C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub> Alkyl-, C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub> Aryl-, C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub> Heteroaryl-,

Alkynyl-, Silyl-, Nitro-, Nitril-, Ester-, Carboxyl-, Carbonyl-, Amid-, Amin-, Hydroxy-, Alkoxy-, Sulfid- und Selenidgruppen sind, wobei R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>1'</sup>, R<sup>2'</sup>, R<sup>3'</sup>, R<sup>4'</sup>, R<sup>5'</sup> und R<sup>6'</sup> unabhängig voneinander ihrerseits weitere Substituenten tragen oder funktionalisiert sein können,

wobei einzelne oder mehrere Kohlenstoffatome des Binaphthylgerüsts oder des Biphenylgerüsts der Strukturen I bzw. II unabhängig voneinander durch die Heteroatome Si, O, N oder S ersetzt sein können,

wobei X Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff sein kann, wobei für X = O oder X = S die Substituenten R<sup>1</sup> und R<sup>1'</sup> entfallen.

3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei ein Ligand der Formel I oder III eingesetzt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 2, wobei ein Ligand der Formel II oder IV eingesetzt wird, wobei R<sup>4</sup> = R<sup>4'</sup> = H ist und R chiral ist.
5. Verfahren nach Anspruch 2, wobei ein Ligand der Formel II oder IV eingesetzt wird, wobei R<sup>4</sup> ≠ H und R<sup>4'</sup> ≠ H ist.
6. Verfahren nach Ansprüchen 1 – 5, wobei die Übergangsmetall-Katalysatoren Übergangsmetalle der Gruppen VIII und Ib des Periodensystems enthalten.
7. Verfahren nach Ansprüchen 1 – 6, wobei als Katalysator einer der Komplexe VI – XXIX eingesetzt wird, in denen Z ein Anion aus der Reihe BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, BAr<sub>4</sub><sup>-</sup>, SbF<sub>6</sub><sup>-</sup> und PF<sub>6</sub><sup>-</sup> ist, wobei Ar = Phenyl oder  ist.



$[2\text{I} \cdot \text{Ir}(\text{cod})\text{Z}]$ XIV	$[2\text{II} \cdot \text{Ir}(\text{cod})\text{Z}]$ XV	$[2\text{III} \cdot \text{Ir}(\text{cod})\text{Z}]$ XVI	$[2\text{IV} \cdot \text{Ir}(\text{cod})\text{Z}]$ XVII
$[2\text{I} \cdot \text{Ni}(\text{cod})]$ XIII	$[2\text{II} \cdot \text{Ni}(\text{cod})]$ XIX	$[2\text{III} \cdot \text{Ni}(\text{cod})]$ XX	$[2\text{IV} \cdot \text{Ni}(\text{cod})]$ XXI
$[2\text{I} \cdot \text{Pd}(\text{CH}_3)_2]$ XXII	$[2\text{II} \cdot \text{Pd}(\text{CH}_3)_2]$ XXIII	$[2\text{III} \cdot \text{Pd}(\text{CH}_3)_2]$ XXIV	$[2\text{IV} \cdot \text{Pd}(\text{CH}_3)_2]$ XXV
$[2\text{I} \cdot \text{Pt}(\text{cod})]$ XXVI	$[2\text{II} \cdot \text{Pt}(\text{cod})]$ XXVII	$[2\text{III} \cdot \text{Pt}(\text{cod})]$ XXVIII	$[2\text{IV} \cdot \text{Pt}(\text{cod})]$ XXIX

8. Verfahren nach Anspruch 1 zur asymmetrischen Übergangsmetall-katalysierten Hydrierung.
9. Verfahren nach Anspruch 1 zur asymmetrischen Übergangsmetall-katalysierten Hydroborierung.
10. Verfahren nach Anspruch 1 zur asymmetrischen Übergangsmetall-katalysierten Hydrocyanierung.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/06344

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07B53/00 C07F9/6574 C07F9/6571 C07F15/00 C07C253/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07B C07F C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 93 03839 A (UNION CARBIDE CHEMICALS) 4 March 1993 (1993-03-04) cited in the application	1-8, 10
A	the whole document	9
Y	PAMIES O. ET AL.: "Synthesis and coordination chemistry of novel chiral P,S-ligands with a xylofuranose backbone: use in asymmetric hydroformylation and hydrogenation" ORGANOMETALLICS., vol. 19, no. 8, 2000, pages 1488-1496, XP001024882 ACS, COLUMBUS, OH., US ISSN: 0276-7333 the whole document	1-8
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

15 October 2001

Date of mailing of the international search report

26/10/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Beslier, L

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter national Application No

PCT/EP 01/06344

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BAKER M.J. ET AL.: "Chiral aryl diphosphites: a new class of ligands for hydrocyanation catalysis" CHEMICAL COMMUNICATIONS., no. 18, 1991, pages 1292-1293, XP002180130 ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY., GB ISSN: 1359-7345 the whole document	1-7,10
Y	WO 95 29153 A (E.I. DU PONT DE NEMOURS AND CO.) 2 November 1995 (1995-11-02) cited in the application the whole document	1-7,10
P,X	REETZ M.T. ET AL.: "Highly enantioselective Rh-catalyzed hydrogenation reactions based on chiral monophosphite ligands" ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION., vol. 39, no. 21, 3 November 2000 (2000-11-03), pages 3889-3890, XP002180131 VERLAG CHEMIE. WEINHEIM., DE ISSN: 0570-0833 the whole document	1-10

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/06344

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9303839	A	04-03-1993	US 5360938 A	01-11-1994
			AT 133584 T	15-02-1996
			AU 2507792 A	16-03-1993
			BG 98488 A	28-02-1995
			BR 9206391 A	01-03-1995
			CA 2116098 A1	04-03-1993
			CN 1071431 A ,B	28-04-1993
			DE 69208093 D1	14-03-1996
			DE 69208093 T2	13-06-1996
			DK 600020 T3	09-04-1996
			EP 0600020 A1	08-06-1994
			ES 2085644 T3	01-06-1996
			JP 2966094 B2	25-10-1999
			JP 7502488 T	16-03-1995
			KR 136357 B1	25-04-1998
			MX 9204825 A1	01-02-1993
			OA 9887 A	15-09-1994
			PT 100797 A	29-10-1993
			WO 9303839 A1	04-03-1993
			US 5491266 A	13-02-1996
			ZA 9206289 A	03-03-1993
			MX 9300660 A1	31-01-1994
WO 9529153	A	02-11-1995	US 5543536 A	06-08-1996
			AT 181321 T	15-07-1999
			BR 9507852 A	16-09-1997
			CA 2186357 A1	02-11-1995
			CN 1146762 A ,B	02-04-1997
			CN 1247102 A	15-03-2000
			DE 69510346 D1	22-07-1999
			DE 69510346 T2	30-12-1999
			EP 0757672 A1	12-02-1997
			ES 2135058 T3	16-10-1999
			JP 9512534 T	16-12-1997
			KR 249873 B1	15-03-2000
			WO 9529153 A1	02-11-1995

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/06344

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07B53/00 C07F9/6574 C07F9/6571 C07F15/00 C07C253/10

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07B C07F C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 93 03839 A (UNION CARBIDE CHEMICALS) 4. März 1993 (1993-03-04) in der Anmeldung erwähnt	1-8, 10
A	das ganze Dokument	9
Y	PAMIES O. ET AL.: "Synthesis and coordination chemistry of novel chiral P,S-ligands with a xylofuranose backbone: use in asymmetric hydroformylation and hydrogenation" ORGANOMETALLICS., Bd. 19, Nr. 8, 2000, Seiten 1488-1496, XP001024882 ACS, COLUMBUS, OH., US ISSN: 0276-7333 das ganze Dokument	1-8
	--- -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15. Oktober 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

26/10/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Beslier, L

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	BAKER M.J. ET AL.: "Chiral aryl diphosphites: a new class of ligands for hydrocyanation catalysis" CHEMICAL COMMUNICATIONS., Nr. 18, 1991, Seiten 1292-1293, XP002180130 ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY., GB ISSN: 1359-7345 das ganze Dokument	1-7,10
Y	WO 95 29153 A (E.I. DU PONT DE NEMOURS AND CO.) 2. November 1995 (1995-11-02) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-7,10
P,X	REETZ M.T. ET AL.: "Highly enantioselective Rh-catalyzed hydrogenation reactions based on chiral monophosphite ligands" ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION., Bd. 39, Nr. 21, 3. November 2000 (2000-11-03), Seiten 3889-3890, XP002180131 VERLAG CHEMIE. WEINHEIM., DE ISSN: 0570-0833 das ganze Dokument	1-10

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichung

die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/06344

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9303839	A	04-03-1993	US	5360938 A	01-11-1994
			AT	133584 T	15-02-1996
			AU	2507792 A	16-03-1993
			BG	98488 A	28-02-1995
			BR	9206391 A	01-03-1995
			CA	2116098 A1	04-03-1993
			CN	1071431 A ,B	28-04-1993
			DE	69208093 D1	14-03-1996
			DE	69208093 T2	13-06-1996
			DK	600020 T3	09-04-1996
			EP	0600020 A1	08-06-1994
			ES	2085644 T3	01-06-1996
			JP	2966094 B2	25-10-1999
			JP	7502488 T	16-03-1995
			KR	136357 B1	25-04-1998
			MX	9204825 A1	01-02-1993
			OA	9887 A	15-09-1994
			PT	100797 A	29-10-1993
			WO	9303839 A1	04-03-1993
			US	5491266 A	13-02-1996
			ZA	9206289 A	03-03-1993
			MX	9300660 A1	31-01-1994
<hr/>					
WO 9529153	A	02-11-1995	US	5543536 A	06-08-1996
			AT	181321 T	15-07-1999
			BR	9507852 A	16-09-1997
			CA	2186357 A1	02-11-1995
			CN	1146762 A ,B	02-04-1997
			CN	1247102 A	15-03-2000
			DE	69510346 D1	22-07-1999
			DE	69510346 T2	30-12-1999
			EP	0757672 A1	12-02-1997
			ES	2135058 T3	16-10-1999
			JP	9512534 T	16-12-1997
			KR	249873 B1	15-03-2000
			WO	9529153 A1	02-11-1995
<hr/>					